

· 临床 ·

五虎汤加减联合阿奇霉素序贯疗法治疗痰热闭肺型 小儿支原体肺炎疗效及对抗炎、促炎因子及呼吸功能的影响

王勤^{1*}, 张小方², 张爱娥³

(1. 河南中医药大学第二附属医院, 郑州 450002; 2. 黄淮学院, 河南驻马店 463000;
3. 河南医学高等专科学校, 郑州 451191)

[摘要] 目的: 探讨五虎汤加减联合阿奇霉素序贯疗法治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎(mycoplasmal pneumoniae pneumonia, MPP)临床疗效及安全性。方法: 以河南中医药大学第二附属医院在 2015 年 3 月—2016 年 12 月收治的 135 例 MPP 患儿作为研究对象, 随机数字表法分为治疗组(67 例)、对照组(68 例)。对照组 MPP 患儿应用阿奇霉素序贯疗法进行治疗, 治疗组联合五虎汤加减进行治疗, 清水煎煮, 每日 1 剂, 连续治疗 14 d 后, 对比两组患儿临床疗效及治疗前后抗炎、促炎因子及呼吸功能的变化情况。结果: 治疗组患者总有效率为 94.03%, 对照组为 85.29%, 治疗组高于对照组($P < 0.05$); 与治疗前比较, 治疗后, 两组患儿血清中白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)水平明显升高, 且治疗组明显高于对照组($P < 0.05$), 白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4), 白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)水平明显降低, 且治疗组低于对照组($P < 0.05$); 与本组治疗前比较, 治疗后两组患儿血清中肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α , 白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)与白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)水平均明显降低, 且治疗组低于对照组($P < 0.05$); 与本组治疗前比较, 治疗后两组患儿动脉氧分压(arterial oxygen partial pressure, PaO₂), 氧合指数(PaO₂/FiO₂)水平明显升高, 且治疗组高于对照组($P < 0.05$), 呼吸频率(respiratory rate, RR)明显降低, 且治疗组低于对照组($P < 0.05$); 两组不良反应比较差异无统计学意义。结论: 五虎汤加减联合阿奇霉素治疗痰热闭肺型 MPP 患儿疗效显著, 可明显改善患儿抗炎/促炎因子失衡情况与呼吸功能, 安全性较好。

[关键词] 五虎汤加减; 小儿支原体肺炎; 抗炎因子; 促炎因子; 呼吸功能; 痰热闭肺型

[中图分类号] R22; R24; R725.6; R259; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)08-0154-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20180620

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171226.1359.016.html>

[网络出版时间] 2017-12-27 15:04

Clinical Efficacy of Modified Wuhutang Combined with Azithromycin Sequential Therapy on Anti-inflammatory, Proinflammatory Cytokines and Respiratory Function of Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia Children with Symptom of Phlegm-heat Obstructing Lung

WANG Qin^{1*}, ZHANG Xiao-fang², ZHANG Ai-e³

(1. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China;
2. Huanghuai University, Zhumadian 463000, China;
3. Henan Medical College, Zhengzhou 451191, China)

[Abstract] **Objective:** To study the clinical efficacy and safety of modified Wuhutang combined with azithromycin sequential therapy on anti-inflammatory, proinflammatory cytokines and respiratory function of

[收稿日期] 20171030(027)

[基金项目] 河南省科技攻关计划项目(0324420083, 122102310472); 河南中医学院科技创新团队支持计划项目(2010XCXTD11)

[通信作者] *王勤, 硕士, 主治医师, 从事小儿呼吸系统与神经系统疾病的基础与临床研究, Tel: 0371-60908744, E-mail: qnbz_zz@163.com

mycoplasma pneumoniae pneumonia children (MPP) with symptom of phlegm-heat obstructing lung. **Method:** Totally 135 cases MPP children treated in our hospital from March 2015 to December 2016 were selected and divided into two groups according to the admitted order, with 67 cases in clinical group and 68 cases in control group. Patients in control group were treated with azithromycin sequential therapy, while the clinical group was additionally given Wuhutang, which was decocted with clear water, one dose a day. Then the clinical efficacy, anti-inflammatory cytokines, proinflammatory cytokines and respiratory function of the two groups were compared after treatment for 14 days. **Result:** Compared with 85.29% in control group, the total effective rate of clinical group was 94.03%, with significant differences ($P < 0.05$). Compared with before treatment, interleukin (IL) -4 and IL-10 of two groups decreased after treatment, while IL-2 increased ($P < 0.05$). Compared with control group, the levels of IL-4 and IL-10 in patients of experimental group were lower after treatment, while IL-2 was higher ($P < 0.05$). Comparison of the levels of IL-6, tumor necrosis factor (TNF) - α and IL-8 before and after treatment between the two groups showed significant differences. The levels of inflammatory factors in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, RR of two groups decreased after treatment, while arterial oxygen partial pressure (PaO_2) and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ increased ($P < 0.05$). Compared with control group, the respiratory rate (RR) in patients of experimental group was lower after treatment, while PaO_2 and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ were higher ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Wuhutang is very effective in treating MPP. It can significantly improve the serum inflammatory factors, proinflammatory cytokines and respiratory function.

[**Key words**] modified Wuhutang; mycoplasma pneumonia children; anti-inflammatory factor; proinflammatory factor; respiratory function; phlegm-heat obstructing lung

小儿支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 是由肺炎支原体 (mycoplasma pneumoniae, MP) 所引发的一种儿科常见的呼吸系统疾病^[1], 又名原发性非典型肺炎, 临床表现多为发热、长期刺激性干咳、痰多而黏、胸闷头痛、肺部啰鸣音等症状^[2]。该病发病较为急骤且热程较长, 若不及时治疗则会影响患儿的生长发育, 甚至对生命健康造成严重威胁^[3]。目前, 西医针对 MPP 的治疗药物主要为针对病原体 MP 的大环内酯类抗生素^[4], 研究表明, 临床应用中首选的阿奇霉素生物利用度较高, 不良反应少^[5], 但其受限于单纯用药所致血药浓度低而造成很难在短时间内对 MPP 患儿的临床症状及体征达到最佳疗效。小儿支原体肺炎归属中医“肺热”、“风温”、“咳嗽”范畴。近年来, 医学界众多学者研究发现中药复方制剂对于 MPP 患儿疗效满意^[6]。五虎汤为朱丹溪《幼科全书》发散之重剂, 后世医家多根据临床辨证需要加减化裁而用, 目前已有学者表明加味五虎汤与阿奇霉素联合可以明显缩短 MPP 患儿病程与住院时间, 减少中医证候积分^[7-9], 但对 MPP 患儿抗炎、促炎因子及呼吸功能的影响未作阐述。鉴于此, 本次研究以五虎汤加减联合阿奇霉素序贯疗法对痰热闭肺型 MPP 患儿临床疗效及对抗炎、促炎因子及呼吸功能

的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以河南中医药大学第二附属医院在 2015 年 3 月至 2016 年 12 月收治的 135 例 MPP 患儿作为研究对象, 按随机数字表法分为治疗组 (67 例) 和对照组 (68 例)。其中, 治疗组患儿男女比例为 38:29, 年龄为 (7.4 ± 2.5) 岁, 体温为 $(39.5 \pm 0.7)^\circ\text{C}$; 对照组患儿男女比例为 39:29, 年龄为 (7.5 ± 2.7) 岁, 发作时间维持 $(39.6 \pm 0.8)^\circ\text{C}$ 。两组患者以上各基线资料方面均有可比性, 本研究中无病例脱落, 且经过河南中医药大学第二附属医院伦理委员会批准 (编号 20150316), 患者或家属自愿签署知情同意书, 同意参与本研究。

1.2 西医诊断标准 参考《诸福棠实用儿科学》^[10] 有关标准制定, ①长期刺激性干咳; ②X 射线全胸片有小片状、斑片状阴影, 肺纹理增多且紊乱; ③肺部听诊可闻及呼吸音粗糙, 并密布中、细湿啰鸣音; ④单份血清 MP 抗体免疫球蛋白 (Ig) M $> 1/160$, 或双份抗体滴度上升 > 4 倍; ⑤血沉多加快, 白细胞检查总数正常或偏高。

1.3 中医诊断标准 参考《中医临床诊疗指南释义 (儿科疾病分册)》^[11] 有关痰热闭肺型标准制定, ①主证, 发热恶风, 咳嗽气喘, 痰黄而多, 咽红肿;

②次证,头痛有汗,鼻翼煽动,便秘,烦躁不安;③舌脉,舌质红,苔薄黄,脉浮而数。

1.4 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准者;②年龄 2~12 岁;③患儿发病时间 < 16 d,处于急性发作期;④家属同意按照本次研究要求执行,并签订知情同意书者。

1.5 排除标准 ①合并心脑血管、肝、肾功能障碍者;②合并支气管炎、肺结核病等其他呼吸系统疾病者;③其他病毒性或细菌性肺炎者;④阿奇霉素过敏者。

1.6 治疗方法 研究期间两组 MPP 患儿同时接受吸氧、退热、止咳等基础治疗,保持呼吸畅通,在此基础上,对照组患儿采用阿奇霉素序贯疗法^[6],首先给予将阿奇霉素(郑州永和制药厂,国药准字 H20030288),粉针 10 mg·kg⁻¹·d⁻¹加入 5% 葡萄糖注射液,先静脉滴注 6 d,待患儿体温及外周血白细胞恢复正常后,改用阿奇霉素干混悬剂(辉瑞制药有限公司,国药准字 H10960112)10 mg·kg⁻¹·d⁻¹口服治疗,连用 3 d 后停药,间隔 3 d,再次服用阿奇霉素干混悬剂 10 mg·kg⁻¹·d⁻¹,连用 3 d,连续服用 2 个周期。对照组患儿同时给予双黄连颗粒(哈尔滨儿童制药厂有限公司,国药准字 Z23020790),1 次 10 g,1 日 3 次。治疗组在前者基础上给予加味五虎汤治疗,复方组成:炙麻黄 5 g,苦杏仁 10 g,石膏 30 g,甘草 6 g,桑白皮 10 g,蚤休 10 g,枳壳 10 g,法半夏 10 g,细辛 3 g,毛冬青 15 g。热甚者加知母、炒栀子各 8 g;咳嗽加重者可加蝉蜕 6 g,全蝎 2 g;痰甚者加葶苈子、莱菔子各 6 g;便秘者加酒大黄 2 g。本研究所用中药均来源于河南中医药大学第二附属医院中草药房,并由本院药学部伏晓主任对中药进行鉴定,以上药物浸泡 30 min 后,清水煎煮,过滤出药汁,代茶饮,2~3 岁者每次 40 mL,3~4 岁者每次 50 mL,4 岁以上者每次 80 mL,连续服用 14 d。单味药物剂量可酌情根据患儿年龄与体质量进行增减,两组均以 14 d 后作为统计观察点。

1.7 疗效评定 依据《中药新药临床研究指导原则》^[12]对两组患儿治疗后进行评估,①痊愈,临床主要症状完全消失,体温正常,咳嗽平息,听诊两肺啰音消失,实验室检查指标恢复正常;②显效,临床主要症状改善明显,体温基本正常,听诊偶闻及啰音,实验室检查指标基本正常;③有效,临床主要症状与实验室检查指标有所改善,体温、肺啰音等仍未达到正常标准;④无效,临床主要症状与实验室检查指标均未改善,甚至恶化。本研究总有效率为痊愈率、

显效率、有效率之和。

1.8 观察指标 分别于治疗前后采集 135 例患儿清晨空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r·min⁻¹离心 10 min,用移液枪吸取上层血清作为实验样本,-80 ℃ 保存备用。采用双抗体酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测白细胞介素(IL)-2,IL-4,IL-6,IL-8,IL-10 及肿瘤坏死因子(TNF)-α 的含量,试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司,批号均为 20150322。同时,应用意大利 COSMED Quark PFT ergo 心肺功能测试仪测定 MPP 患儿呼吸频率(RR),动脉氧分压(PaO₂),氧合指数(PaO₂/FiO₂)水平。

1.9 统计学分析 通过统计软件 SPSS 19.0 对研究中所测数据进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验(以 % 表示),计量资料采用 *t* 检验(以 $\bar{x} \pm s$ 表示),本次研究中 $P < 0.05$ 则认为两组之间差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后疗效比较 通过治疗两组总有效率分别为治疗组 94.03%,对照组 85.29%,治疗组疗效明显优于对照组($\chi^2 = 7.961, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者疗效对比

Table 1 Comparison of efficacy in two groups before and after treatment

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
治疗	20	29	14	4	63(94.03) ¹⁾
对照	13	21	24	10	58(85.29)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

2.2 两组患者症状体征消失时间比较 治疗后治疗组患儿发热、咳嗽、喘息及肺部干湿啰音消失时间明显短于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者症状体征消失时间比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of sign and symptom disappearance time of two groups of patients($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	发热	咳嗽	喘息	肺部干湿啰音
治疗	67	1.75 ± 0.28 ¹⁾	3.42 ± 0.22 ¹⁾	2.98 ± 0.35 ¹⁾	5.13 ± 0.64 ¹⁾
对照	68	3.43 ± 0.26	6.52 ± 0.65	4.57 ± 0.18	6.72 ± 0.74

2.3 两组患者治疗前后血清抗炎因子比较 与本组治疗前比较,两组患儿治疗后血清中 IL-2 水平明显升高,IL-4,IL-10 水平明显降低($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,治疗组 MPP 患儿血清中 IL-2 水平明显升高,IL-4,IL-10 水平明显降低($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清抗炎因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum anti-inflammatory factors before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	例数	时间	IL-2	IL-4	IL-10
治疗	67	治疗前	3.26 ± 0.58	45.74 ± 14.71	37.37 ± 10.05
		治疗后	8.39 ± 1.19 ^{1,2)}	23.02 ± 7.02 ^{1,2)}	15.27 ± 8.91 ^{1,2)}
对照	68	治疗前	3.25 ± 0.69	45.68 ± 15.07	37.41 ± 10.12
		治疗后	6.57 ± 1.42 ¹⁾	34.58 ± 6.94 ¹⁾	22.49 ± 8.65 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 4,5 同)。

2.4 两组患者治疗前后血清促炎因子比较 与本组治疗前比较,两组患儿治疗后血清中 TNF- α , IL-6 与 IL-8 水平均明显降低 ($P < 0.05$);与对照组比较,治疗组在治疗后 MPP 患儿血清中 TNF- α , IL-6 与 IL-8 水平明显降低 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清促炎因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum pro-inflammatory factors before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	例数	时间	TNF- α	IL-6	IL-8
治疗	67	治疗前	52.58 ± 8.74	47.33 ± 6.46	17.73 ± 2.75
		治疗后	24.76 ± 5.11 ^{1,2)}	18.21 ± 4.32 ^{1,2)}	8.71 ± 1.28 ^{1,2)}
对照	68	治疗前	52.61 ± 8.03	47.27 ± 6.61	17.68 ± 2.64
		治疗后	35.53 ± 6.94 ¹⁾	31.54 ± 5.27 ¹⁾	10.58 ± 1.93 ¹⁾

2.5 两组患者治疗前后呼吸功能比较 与本组治疗前比较,两组患儿治疗后 PaO₂, PaO₂/FiO₂ 水平明显升高,RR 水平明显降低 ($P < 0.05$);与对照组比较,治疗组治疗后 MPP 患儿 PaO₂, PaO₂/FiO₂ 水平明显升高,RR 水平明显降低 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后呼吸功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of respiratory function before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	RR/次/min	PaO ₂ /mmHg	PaO ₂ /FiO ₂
治疗	67	治疗前	25.73 ± 6.21	72.19 ± 6.48	217.73 ± 32.75
		治疗后	21.09 ± 4.21 ^{1,2)}	86.84 ± 8.21 ^{1,2)}	285.71 ± 41.28 ^{1,2)}
对照	68	治疗前	25.68 ± 6.07	72.25 ± 5.69	217.68 ± 32.64
		治疗后	22.78 ± 4.94 ¹⁾	81.32 ± 8.41 ¹⁾	260.58 ± 41.93 ¹⁾

注:1 mmHg = 0.133 kPa。

2.6 不良反应 研究期间治疗组患儿出现腹痛 2 例、恶心 1 例,对照组出现 4 例轻度腹痛、恶心胃肠道反应,治疗后均自行缓解。经统计学分析,两组不良反应无明显差异。

3 讨论

据国内资料数据统计,小儿呼吸道感染疾病中

MPP 占据高达 20% 以上,且其发病率呈逐年递增趋势^[3]。近年来,引发 MPP 的病因已证实为病原体 MP,因此,有效对抗 MP 的大环内酯类抗生素成为小儿 MPP 的临床标准治疗药物,阿奇霉素即为治疗该病的首选抗生素,具有半衰期长、生物利用度高、胃肠道反应小等特点,然而临床将其单纯用于 MPP 的治疗后发现,其对早期临床症状改善效果欠佳。近年来,随着中医药在实验与临床的深入研究日益增多,已有大量文献表明中西医联合用药后在治疗 MPP 领域突出显示较好的临床疗效,且安全性也非常好^[1],在科研界前景广阔。

中医文献中并无 MPP 相对应之病名,该病属中医学“肺热”、“风温”、“咳嗽”等范畴,中医认为 MPP 基本病机主要为小儿形气未充,肺常不足,卫外不固,风热之邪更易侵袭肺系,致使郁热化火,痰液滋生,肺气不宣,气逆作咳;表现为发热、气急、咳嗽、咯痰、肺部啰鸣音、憋喘等临床症状^[8]。因此,治疗上应以宣肺开闭、清热平喘为主要指导治则。五虎汤为朱丹溪《幼科全书》发散之重剂,本研究在此基础上加减成方而用,其中,炙麻黄辛苦微温,善入肺经润肺止咳平喘;苦杏仁宣降肺气,增强麻黄止咳平喘之效;石膏辛寒入肺经,寒以清肺热,辛以散肺热;桑白皮、蚤休,平喘作用效佳;枳壳理气宽中、行滞消胀;法半夏味辛、性温,善燥湿化痰、降逆止呕;细辛祛风散寒,通窍止痛,温肺化饮;毛冬青清热解毒,活血通脉;甘草性甘温和,可补中益气、润肺止咳,在方中兼调和药性,全方谨守病机,配伍严谨,宣肺开闭、清热平喘之效尽收。为了极大丰富五虎汤在治疗小儿 MPP 方面的循证医学依据,本研究选用五虎汤加减作为治疗药物,结果表明,临床应用五虎汤加减治疗临床总有效率高于对照组。

目前,MPP 的发病机制已被国内外学者证实为病原体 MP 所激发的免疫炎症反应。正常状态下,Th1/Th2/Th17 细胞通过分泌一系列抗炎因子与促炎因子,相互影响相互制约,达到平衡,从而维持相对正常的免疫状态。当 MP 侵袭机体后,内源性炎症介质 IL-6, TNF- α , IL-8 等为代表的促炎因子被过度激活、释放,启动炎症反应,引发继发性肺部损伤,IL-2 由 Th1 型细胞分泌后激活巨噬细胞与 NK 细胞,从而促进 CTL 细胞特异性杀伤病原体,有研究报道,MPP 急性期细胞免疫功能低下,使具有保护作用的 IL-2 低于正常水平;而同样有抗炎效应的 IL-4 与 IL-10 主要在 MPP 急性期介导免疫反应,因此血清中浓度明显升高^[13-14],本次研究表明,经过

五虎汤加减与阿奇霉素联合治疗后,IL-2水平明显升高,IL-4,IL-10,IL-6,IL-8,TNF- α 水平均明显降低,促炎因子/抗炎因子失衡得到明显改善,治疗组效果明显优于对照组,证明了五虎汤加减能明显下调炎症因子在细胞中的表达,从而抑制炎症反应。

西医学认为,由于病原体MP没有细胞壁,因此可独立完成自我复制并延续生存,当其侵袭患儿呼吸道黏膜后,吸附于细胞膜受体表面进行持续复制、繁殖,并不断产生有毒物质,参与对肺部的损伤,造成呼吸系统受累,出现咳嗽、咯痰、呼吸急促与憋喘等临床症状,患儿呼吸功能明显降低^[3]。RR,PaO₂,PaO₂/FiO₂是临床用于表征呼吸功能的重要指标,针对治疗前后患儿以上指标进行测定对于临床MPP患儿的病情具有十分重要的监测价值^[15]。从本研究中可以发现,通过治疗后,两组MPP患儿RR,PaO₂,PaO₂/FiO₂均较治疗前有所改善,且治疗组效果明显优于对照组,证实了五虎汤加减联合阿奇霉素序贯疗法可以明显调节MPP患儿呼吸功能。

综上所述,通过五虎汤加减与阿奇霉素序贯疗法联合治疗,可以明显调节抗炎因子与促炎因子的平衡,显著改善MPP患儿呼吸功能,从而达到治疗的目的。

[参考文献]

[1] 朱树丽,王媛媛,张晓春. 中医及中西医结合治疗小儿支原体肺炎进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(6):250-252.
[2] 赵蕾蕾. 氨溴特罗片联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎患儿对其抗炎、促炎因子及免疫功能的影响[J]. 中国民康医学,2016,28(17):28-29.
[3] 高翔. 阿奇霉素序贯疗法对小儿支原体肺炎患者炎症因子及体液免疫功能调节的影响研究[J]. 抗感染药学,2016,13(4):850-853.

[4] 席日升,刘海,张晓俞,等. 中西医结合治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎46例[J]. 中国药业,2015,24(20):106-107.
[5] 杨华. 氨溴特罗片联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿抗炎、促炎因子及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报,2015,21(2):238-240,243.
[6] 王有鹏,曲婉莹,刘志伟,等. 中药治疗小儿肺炎支原体肺炎用药规律聚类分析[J]. 中医药临床杂志,2017,29(9):1451-1453.
[7] 刘玲,姚宝珍. 加味五虎汤联合阿奇霉素干混悬剂治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎临床研究[J]. 中医学报,2017,32(3):352-356.
[8] 苏小霞. 加味五虎汤联合阿奇霉素序贯疗法治疗肺炎支原体肺炎患儿57例[J]. 环球中医药,2016,9(12):1544-1546.
[9] 刘鉴. 加味五虎汤对痰热闭肺型小儿支原体肺炎疗效及T淋巴细胞亚群、细胞因子的调节作用[J]. 陕西中医,2016,37(10):1307-1309.
[10] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:1271-1282.
[11] 马融. 中医临床诊疗指南释义(儿科疾病分册)[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:26-29.
[12] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:158.
[13] 田婧. 支原体肺炎患儿促炎/抗炎细胞因子水平变化的临床意义[D]. 长春:吉林大学,2014.
[14] 陈四清,谢文英,尚立芝,等. 二陈汤加味对慢性阻塞性肺疾病急性加重期老年患者免疫功能及CCL18,CC16,IL-8和sICAM-1的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(10):171-177.
[15] 徐闪,何俊明,何敏华. 阿奇霉素联合特布他林雾化吸入治疗小儿支原体肺炎疗效及对呼吸功能、免疫功能的影响[J]. 现代实用医学,2016,28(11):1423-1425,1430.

[责任编辑 张丰丰]